

SFPC

Société française
de pharmacie clinique



PAS DE FRONTIÈRES POUR LA PHARMACIE CLINIQUE

18^e Congrès de la SFPC

Marseille Parc Chanot - 26 au 29 janvier 2020

« En 2020, quoi de neuf pour la prise en charge de la douleur chez le sujet âgé (SA) »

Groupe de travail Gériatrie de la SFPC



Mes liens d'intérêt

Aucun

CAS CLINIQUE 1

Madame Joséphine, 78 ans, veuve mais autonome est une cliente régulière de votre officine. Elle vient aujourd'hui avec une nouvelle ordonnance prescrite par son médecin généraliste. Vous ne la trouvez pas en forme, contrairement à son habitude. Elle vous confie qu'elle se sent de plus en plus seule, « n'a plus envie de grand chose » et souffre beaucoup de ses douleurs dorsales liées à des tassements vertébraux ostéoporotiques, qui diminuent sa qualité de vie. Elle compte beaucoup sur les anti-inflammatoires que son médecin lui a prescrits.

Mme Joséphine est diabétique depuis 19 ans, traitée par Glipizide (intolérante à la metformine). Elle est hypertendue et a un antécédent d'AVC (il y a 3 ans) non séquellaire.

Son ordonnance est la suivante:

Glipizide 5mg : ½ cp matin et soir

Acénocoumarol ½ cp le soir

Aspirine 75mg : 1 sachet le midi

Enalapril 20mg: 1 cp /j

Indapamide LP 1.5mg 1 cp le matin

Calcium + vit D3®: 2 sachets/jour au moment des repas

Kétoprofène LP 100mg : 1 cp le matin et 1 le soir au moment des repas

Concernant la prescription du kétoprofène, quelle est votre attitude?

- 1- aucun problème, pas de risque d'interaction avec les autres médicaments
- 2- les AINS sont contre-indiqués chez les personnes âgées
- 3- il existe plusieurs interactions médicamenteuses avec le kétoprofène dans l'ordonnance
- 4- la prescription de kétoprofène doit être associée d'un IPP pour être correcte
- 5- pour les douleurs importantes de Mme Joséphine, il faut commencer d'emblée par un antalgique de palier 2

Concernant la prescription du kétoprofène, quelle est votre attitude?

- 1- aucun problème, pas de risque d'interaction avec les autres médicaments
- 2- les AINS sont contre-indiqués chez les personnes âgées
- 3- il existe plusieurs interactions médicamenteuses avec le kétoprofène dans l'ordonnance
- 4- la prescription de kétoprofène doit être associée d'un IPP pour être correcte
- 5- pour les douleurs importantes de Mme Joséphine, il faut commencer d'emblée par un antalgique de palier 2

Kétoprofène et BU chez le SA

Kétoprofène: indiqué dans le traitement de courte durée des douleurs faisant suite à un traumatisme de l'appareil locomoteur

Antalgique de palier 1 (OMS): douleurs légères à modérées

Nécessite une évaluation de la douleur (réalisée? Échelles spécifiques chez le SA)

Dans le cas de Mme Joséphine, la prescription est **INAPPROPRIÉE** car elle expose à plusieurs IAM:

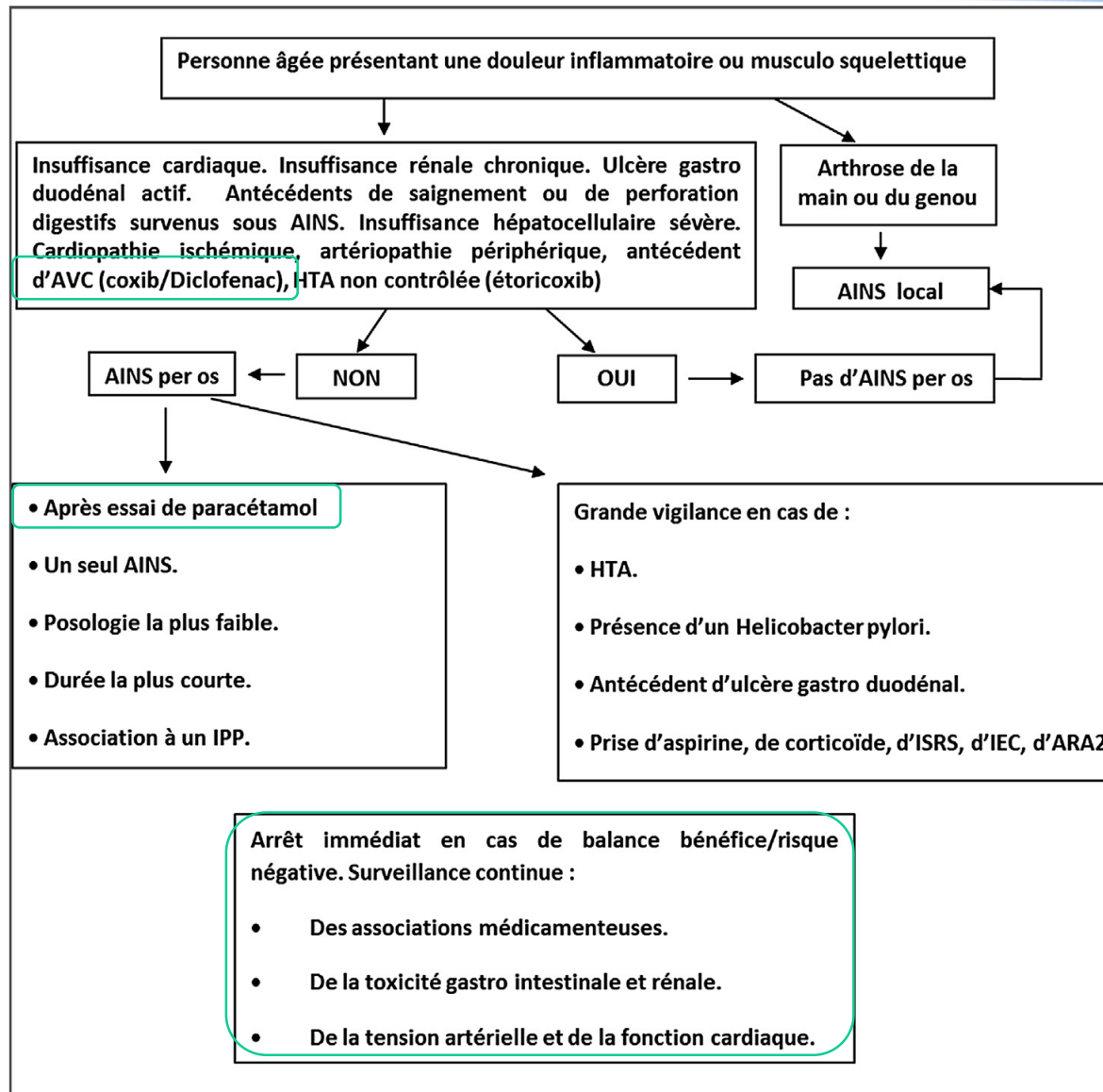
- Acénocoumarol et aspirine: ↗ risque hémorragique
- glipizide: ↗ effet hypoglycémiant du SH
- Énalapril: potentialisation de l'insuffisance rénale (déshydratation)

Chez le SA, **pas recommandé en 1^{ère} intention** en raison de leur toxicité gastrique et rénale (+++ si >60 ans) + exacerbation HTA

Fait partie des médicaments inappropriés

Si prescription => co-prescription d'un IPP nécessaire (aussi car aspirine prescrite)

Kétoprofène et BU chez le SA



Quelle pourrai(en)t être l' (les) alternative(s) thérapeutique(s) possible(s)?

- 1- Paracétamol à la posologie de 1gx4/j si besoin
- 2- Paracétamol à la posologie de 1gx3/j si besoin
- 3- tramadol LP 100mg: 2cps toutes les 12h après une phase de titration
- 4- tramadol LP 100mg: 1cp toutes les 12h après une phase de titration
- 5- Skénan LP 20mg/jour
- 6- Codéine/paracétamol 400mg/20mg: 1 cp 4x/jour

Quelle pourrai(en)t être l' (les) alternative(s) thérapeutique(s) possible(s)?

- 1- Paracétamol à la posologie de 1gx4/j si besoin
- 2- Paracétamol à la posologie de 1gx3/j si besoin
- 3- tramadol LP 100mg: 2cps toutes les 12h après une phase de titration
- 4- tramadol LP 100mg: 1cp toutes les 12h après une phase de titration
- 5- Skénan LP 20mg/jour
- 6- Codéine/paracétamol 400mg/20mg: 1 cp 4x/jour

Traitement douleur nociceptive chez le SA

Douleur du sujet âgé > sujet adulte (70% chez les + de 65 ans)

Polypathologie à l'origine de douleurs mixtes : nociceptive, neurogène et psychogène

Attention aux manifestations atypiques chez le SA: confusion, agitation ou régression

Importance d'évaluer et de traiter la douleur car risques: anxiété, insomnie, perte d'autonomie, altération Q de vie, sentiment d'abandon

=> **Échelles classiques** (EVA, EVS ou EN) ou **hétéroévaluation** (expressions faciales, verbalisations, vocalisations, mouvements du corps, changements dans les relations sociales, dans les activités, dans l'état psychique: Doloplus, ECPA, FLACC, etc...)

Choix du médicament fonction intensité douleur

Si intensité faible



**Paracétamol en
1^{ère} intention**

Dose maximale chez SA: **3g/j** (surtout si altération fonction rénale)

Si intensité modérée à sévère



**Tramadol
Codéine
Poudre d'opium**

Si intensité sévère à très sévère



**Opioides forts
d'emblée**

Traitement douleur nociceptive chez le SA

Tramadol: possible mais après une phase de titration recommandée (très maniable avec sol buv)
Vérification autonomie, présence aidant



Exemple de titration



Titration de tramadol par la forme buvable 100mg/ml soit 2.5mg par goutte

« **Start low** » et « **go slow** » : Commencer par une faible dose et faire une titration systématiquement : ajustement initial et réajustement ultérieur des posologies

Dose initiale de tramadol

12.5mg à 25mg par prise toutes les 6 à 8h soit 5 à 10 gouttes pendant 48 à 72h

Surveillance INR +++ +
natrémie lors initiation

Association avec
paracétamol?

DFG $\geq$ 60ml/min : Pas d'adaptation de posologie

= **50 à 100 mg toutes les 4 à 6 heures ou 200 à 400 mg LP/jour en 2 prises.**

La dose de 400 mg/jour ne doit pas être dépassée

Posologie fonction DFG



DFG < 60ml/min : Adaptation posologique

Allongement de l'intervalle entre 2 doses

= **50 à 100 mg toutes les 12 heures**

La dose de 200 mg/jour ne doit pas être dépassée

Le médecin de Joséphine l'a finalement mise sous tramadol. Après une phase de titration, sa posologie d'équilibre a été atteinte (100mgx2j). La douleur de Joséphine est maintenant bien atténuée. Son médecin lui a cependant prescrit un antidépresseur après diagnostic d'un EDC débutant.

Elle revient dans votre officine avec cette nouvelle prescription:

Escitalopram 5mg: 1 cp par jour pendant 1 mois



À quel risque s'expose Joséphine avec l'introduction de ce médicament dans son ordonnance?

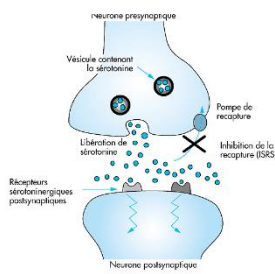
Concernant le syndrome sérotoninergique, quelles sont les réponses exactes?

- 1- Il se révèle généralement par la triade agitation, tachycardie, myoclonies
- 2- Il ne survient que chez le sujet âgé
- 3- Il se développe en quelques jours après l'introduction d'un médicament prosérotoninergique dans une ordonnance en contenant déjà
- 4- Comme le syndrome anticholinergique, il peut se manifester par une constipation
- 5- Les triptans et le valproate de sodium peuvent provoquer un syndrome sérotoninergique

Concernant le syndrome sérotoninergique, quelles sont les réponses exactes?

- 1- Il se révèle généralement par la triade agitation, tachycardie, myoclonies
- 2- Il ne survient que chez le sujet âgé
- 3- Il se développe en quelques jours après l'introduction d'un médicament prosérotoninergique dans une ordonnance en contenant déjà
- 4- Comme le syndrome anticholinergique, il peut se manifester par une constipation
- 5- Les triptans et le valproate de sodium peuvent provoquer un syndrome sérotoninergique

Syndrome sérotoninergique



Etiologie iatrogène +++

Hyperstimulation des 5HT_{1A} et 5HT_{2A}

- ➡ dégradation enz 5HT
- ➡ recapture 5HT
- ➡ taux précurseurs 5HT ou agonistes
- ➡ relargage 5HT

Clinique

- **Manifestations cognitivo-comportementales:** anxiété, agitation, troubles de la vigilance, confusion, hypomanie
- **Manifestations neurovégétatives:** hypersudation, hyperthermie, tachycardie, HTA, N&V, diarrhées
- **Manifestations neuromusculaires:** mydriase, myoclonies, hypertonie et T° C > 38° C

*Critères de Sternbach (1991)
et de Hunter (2003)*

Cinétique d'apparition

Dans la journée (60% cas dans les 6 1ères heures)



© Can Stock Photo - csp5889490

Terrains propices

- Sujet âgé (sensibilité accrue)
- Pathologies infectieuses
- Sevrage ou abus de substances

ATTENTION: une dose unique peut suffire!

Traitement

- Arrêt ttt (suffit dans 70% cas)
- ttt symptomatique: BZD (myoclonies), β- (complication neuromusc, HTA, tachycardie)
- Sédation, intubation, hydratation si nécessaire

Médicaments impliqués

AD (IMAO, tricycliques, IRSS, IRSNa), NL, AE, opiacés, triptans, lévodopa, antiémétiques NL, etc...

Substances associées à des cas publiés de toxicité ou de syndrome sérotoninergiques*

IMAO	Linérolide, moclobémide, sélégiline
Antidépresseurs tricycliques	Amitriptyline, clomipramine, dosulépine, doxépine, imipramine, nortriptyline, trimipramine
Autres antidépresseurs	Lithium, maprotiline, miansérine, millepertuis, mirtazapine, trazodone, venlafaxine
ISRS	Citalopram, duloxétine, escitalopram, fluoxétine, fluvoxamine, paroxétine, sertraline
Triptans	Elétriptan, naratriptan, rizatriptan, sumatriptan, zolmitriptan
Antiépileptiques	Carbamazépine (avec ISRS chez l'humain et avec lamotrigine chez le rat), valproate (avec venlafaxine et lithium)
Dérivés de l'ergot	Dihydroergotamine, ergotamine
Antiémitiques	Métoclopramide, ondansétron (pas d'interaction avec ce dernier selon ¹⁰ , cas décrits avec mirtazapine et fentanyl)
Antiparkinsoniens	Bromocriptine, cabergoline, pergolide
Tranquillisant	Buspirone
Neuroleptiques	Clozapine, halopéridol, olanzapine, rispéridone, quétiapine (interaction avec tricycliques et ISRS, sertraline dans une moindre mesure)
Opiacés	Les opioïdes de la série des phénylpipéridines (péthidine, fentanyl, sufentanil, alfentanil, rémifentanil), le dextrométhorphan, le tramadol, la méthadone et l'oxycodone ont été associés à des syndromes sérotoninergiques, soit à haute dose, soit en association avec des IMAO ou des ISRS. Aucune association entre le syndrome sérotoninergique et morphine, codéine, buprénorphine, hydromorphone n'est actuellement démontrée
Divers	Bupropion, isoniazide (connu avec la tyramine alimentaire, risque théorique avec les sérotoninergiques), sibutramine, clarithromycine avec fluoxétine ou paroxétine, ritaline (risque théorique avec les IMAO)
Abus de substances	Ecstasy-MDMA, lysergic acid diethylamide (LSD), cocaïne, amphétamines

Plusieurs semaines après mise sous tramadol, les douleurs de Joséphine sont redevenues vives et continuent de l'handicaper et ont un impact sur sa qualité de vie.

Son médecin décide alors de recourir à des opiacés forts.

Concernant l'initiation d'un palier 3 chez Joséphine, quelles réponses sont exactes?

- 1- Il est préférable de prescrire de l'oxycodone PO plutôt que de la morphine PO
- 2- Le relais palier 2 – palier 3 nécessite une diminution progressive des doses de tramadol
- 3- La titration du morphinique s'effectue préférentiellement avec une forme LI
- 4- La combinaison avec du paracétamol permet de limiter l'augmentation des posologies du morphinique
- 5- La posologie initiale est d'environ 30 à 40mg/j

Plusieurs semaines après mise sous tramadol, les douleurs de Joséphine sont redevenues vives et continuent de l'handicaper et ont un impact sur sa qualité de vie.

Son médecin décide alors de recourir à des opiacés forts.

Concernant l'initiation d'un palier 3 chez Joséphine, quelles réponses sont exactes?

- 1- Il est préférable de prescrire de l'oxycodone PO plutôt que de la morphine PO
- 2- Le relais palier 2 – palier 3 nécessite une diminution progressive des doses de tramadol
- 3- La titration du morphinique s'effectue préférentiellement avec une forme LI
- 4- La combinaison avec du paracétamol permet de limiter l'augmentation des posologies du morphinique
- 5- La posologie initiale est d'environ 30 à 40mg/j

Initiation d'un traitement morphinique chez le SA

✓ Choix de la molécule:

Pas d'étude montrant l'efficacité d'une molécule vs une autre (i.e oxycodone, morphine)

Recul +++ avec morphine

VO orale à privilégier



Interdoses: 1/10 à 1/6^e
de la dose de fond

TITRATION IMPERATIVE, surtout chez SA

✓ Dose de départ: posologie très faible

- Patient traité inefficacement par un OMS 2 bien conduit: débiter le traitement par un équivalent PO de **2,5 à 5 mg de morphine LI 6 x/j** (ou morphine LP en équivalence à 10mgX2/J + interdoses)
- Patient naïf de tout opioïde: débiter le traitement par un équivalent PO de **2,5 mg de morphine LI 6 x/j** (ou morphine LP en équivalence à 10mgX2/J + interdoses)

✓ Phase de titration: adaptation posologique lente

Forme LI

1^{ère} prise: si inefficace renouveler la dose après 1 heure => si toujours inefficace, on augmente le dosage

Si persistance: augmentation dose par paliers de 20-25% de la dose précédente toutes les 4 à 8h

A l'équilibre: on passe en équivalence à la forme LP en 2 prises par jour. Adjoint du paracétamol à raison de 1g par 6 heures. Adjoint un laxatif. Evaluation de la balance bénéfice / effet indésirable



Coordonnées@Mail.fr 18^e congrès de la SFPC

Titre - Prénom NOM